



Vertebra Radyoterapisinde Cyberknife ve Imat Tekniklerinin İncelenmesi: Dozimetrik Çalışma

Murat OKUTAN^{*1}, Adem GÜNEN², Bayram DEMİR³

¹*İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Sağlık Fiziği Bölümü, 34104, İstanbul, TÜRKİYE*

²*Kocaeli Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Birimi, 41300, Kocaeli, TÜRKİYE*

³*İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, 34126, İstanbul, TÜRKİYE*

**yazışılan yazar e-posta: mokutan@istanbul.edu.tr*

(Alınış: 27.08.2018, Kabul: 24.10.2018, Yayımlanma: 31.11.2018)

Özet: Çalışmamızda, TPS (Multiplan ve Eclipse tedavi planlama sistemlerinde) sanal olarak oluşturulan vertebra tümörünün doz dağılımları ile CIRS ATOM fantomda yapılan TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ölçümler için, CIRS ATOM fantomun 1 mm kalınlıkta BT görüntüleri alındı. Sağ böbrek, sol böbrek, spinal kord ve kalp organları kritik organ olarak ve hedef hacim olarak CTV tanımlandı. Eclipse (Version 8.9.17) ve Multiplan (Version 4.5.3) tedavi planlama bilgisayarlarında aynı kriterler kullanılarak planlamalar yapıldı. TLD pozisyonları TPS üzerinde belirlendi ve planlar üzerindeki değerler tespit edildi. Bu değerler TLD değerleriyle karşılaştırıldı. TLD ortalama okuma değeri ile Multiplan TPS de aynı noktadaki doz değeri karşılaştırıldığında minimum ve maksimum fark sırasıyla % 4.4 ve % 8.5 ti. Eclipse TPS de minimum ve maksimum fark sırasıyla % 4.4 ve % 46.5 bulundu. Sonuç olarak, her iki teknikte de kritik organ dozları açısından benzer sonuçlar elde edildi.

Anahtar kelimeler: Vertebral ışınlama, IMAT, SBRT, TPS doğrulama, Dozimetri

Investigation of Cyberknife and Imat Techniques in Vertebra Radiotherapy: A Dosimetric Study

Abstract: In our study, it was aimed to compare the dose distributions of the virtual formed vertebra tumor (L1 level) created in TPS (Multiplan and Eclipse treatment planning systems) with the results of TLD dosimetry in CIRS ATOM phantom. For measurements, Computed tomography (CT) images were performed for CIRS ATOM Rando phantom planning. Right kidney, left kidney, spinal cord and heart volumes were formed as critical organs and CTV was created as a target volume. Treatment plans were created using the same criteria in Eclipse (version 8.9.17) and Multiplan (version 4.5.3) TPS. TLD places were identified on the TPS and the values on the plane were read. These values were compared to TLD values. The minimum and maximum differences between the average read value at the TLD measurement point and the dose reading at the same point in the Multiplan TPS were 4.4% to 8.5%, respectively. The minimum and maximum differences between the average read value at the TLD measurement point and the dose reading at the same point in the Eclipse TPS were found as 4.4% and 46.1%, respectively. As conclusion, similar results were obtained in terms of critical organ doses in both techniques.

Key words: Vertebra irradiation, IMAT, SBRT, TPS accuracy, Dosimetry

1. Giriş

Radyoterapide temel amaç; hedef hacim'e istenilen dozu verirken, hedef hacim çevresinde bulunan kritik organ ve dokuları istenmeyen radyasyon dozu düzeyinden korumaktır. Bunun için hedef hacim'in doğru belirlenmesi çok önemlidir [1]. Omurga ışınlamalarında omurilik gibi kritik yapıların korunması hayati önem taşımaktadır. Spinal kordun yüksek doz alması hastada felç gibi geri dönüşü olmayan etkilerin ortaya çıkmasına sebep olabilir. Bu açıdan vertebra ışınlamalarında spinal kordun korunması büyük önem taşımaktadır. Bu yüzden vertebra radyoterapisinde yeni tekniklerin kullanılması gündeme gelmektedir. Vertebra ışınlamaları son dönemlerde 1-5 arası yüksek dozlu fraksiyonlar kullanılarak yapılan Stereotaktik Vücut Radyoterapi (SBRT) tekniği ile yapılmaktadır. SBRT tekniği robotik kollu radyocerrahi cihazı olan Cyberknife (CK) ile yapılabildiği gibi, lineer hızlandırıcı tabanlı sterotaktik radyocerrahi cihazı olan Yoğunluk modülasyonlu ark tedavisi (IMAT) ile de yapılır.

Omuriliğe bitişik hedeflerde SBRT tedavisi ile yüksek dozda radyasyon genelde tek fraksiyonda verilir. Omurga metastazında SBRT tedavisi ile lokal tümör kontrolü yüksek bir şekilde sağlanabilmektedir [1,2]. Bu teknik ile radyasyon kaynaklı miyelopati önemli ölçüde azalabilir [3,4]. Bu tedavi, gerçek zamanlı tümör izleme özelliği olan lineer hızlandırıcı tabanlı robotik kollu CK cihazı ile gerçekleştirilebilir. Cyberknife robotik radyo cerrahi sistemi, tüm vücuda milimetrenin altında hassasiyetle tümör tedavisi yapmak için tasarlanmış radyocerrahi sistemidir. Görüntü rehberliğinde bilgisayar kontrollü robot teknolojisi kullanılarak tedavi boyunca tümörü ve hasta hareketlerini takip eder ve tümör ile hasta hareketlerini düzenler. CK, 6-MV foton enerjili lineer hızlandırıcıdır. CK istenilen hedefe izosentrik olmayan çoklu ışınlarla ulaşabilir. Bu sistem hastanın konumunu izlemek ve tüm tedavi boyunca tümörü izlemek için iki adet tavana monte diagnostik kV görüntüleyici kullanır [5-7]. Cihazın bu yüksek teknolojik özelliği sayesinde spinal kord koruması çok hassas şekilde yapılabilir.

IMAT lineer hızlandırıcının gantri dönüşü ile radyasyon verir ve görüntü kılavuzluğunda 1-5 fraksiyonda tedavi planı ile son derece uyumlu radyasyon dozları sağlayabilir [8-9]. IMAT aslında yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) yöntemidir. Klasik IMRT de sabit gantry açılarındaki yoğunluğu ayarlanmış radyoterapi alanları kullanılırken, IMAT ta ise belli açılar arasında dönen gantry ile elde edilmiş yoğunluğu ayarlanmış alanlar kullanılır. Bu gantry dönüşü sırasında spinal kord koruması daha iyi yapılabilir.

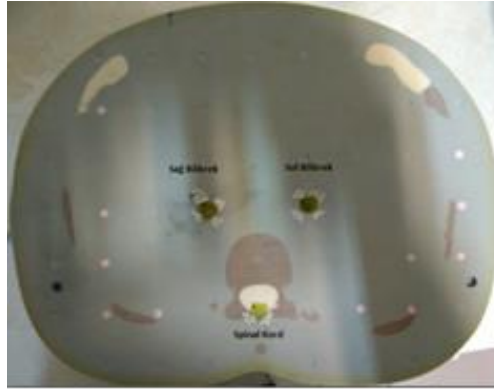
Çalışmamızda, CK ile IMAT cihazları kullanılarak yapılan vertebra ışınlamalarının tedavi planlama hesaplamalarının kontrolü ve cihazların kritik organ koruma kapasiteleri değerlendirilmiştir.

2. Materyal ve Metot

2.1. Tedavi planlama

CIRS ATOM Rando fantom planlaması yapılması için baş-gantri ve supine (sırt üstü) pozisyonda bilgisayarlı tomografi (BT) 1 mm kesit kalınlığı ile görüntüleri çekildi. Çekilen BT görüntüleri üzerine füzyon işlemi yapıldı. Sağ böbrek, sol böbrek, omurilik ile kalp hacimleri kritik organ olarak oluşturuldu ve hedef olarak klinik hedef hacim

(CTV) oluşturuldu. Bu fantom görüntüsü planların yapılabilmesi için Eclipse (Varian, Version 8.9.17) ve Multiplan (Accuray Inc., Sunnyvale CA, Version 4.5.3) tedavi planlama bilgisayarlarına aktarıldı. Eclipse tedavi planlama sisteminde, IMAT tedavi planı AAA algoritması kullanılarak oluşturuldu. IMAT planında, 6 MV foton enerjisi kullanılarak çift full Arc planı yapıldı. Birinci alanımızda 179.9°-180.1°, ikinci alanımızda 180.1°-179.9° açıları arasında iki tam arc planlandı. Kolimatör açısı ise birinci ark' ta 30°, ikinci ark' ta 330° seçildi. MultiPlan tedavi planlama sisteminde, hedef hacim için uygun (15, 30, 50 mm'lik) kolimatörler kullanıldı. Plan Ray trace algoritması ile yapıldı. CTV İzleme metodu olarak XSight-Spine kullanıldı. Böylece tümör yakınına veya içine işaretleyici koymadan SBRT uygulaması mümkün olmuştur. Hem MultiPlan Tedavi Planlama Bilgisayarında (TPS) hem de Eclipse TPS'de 6 Gy/fr olmak üzere 5 fraksiyon üzerinden toplam 30 Gy'lik doz tanımlanmasına göre planlama yapılmıştır. Plan hazırlanırken ilk amaç iki planlama sisteminde hedef 'e tanımlanan dozu vermek olmuştur. İkinci amacımız ise, omuriliğin alacağı maksimum dozu 30 Gy'in altında tutmaktır. Termoluminesans Dozimetre (TLD) kalibrasyon işlemlerinden sonra rando fantom üzerinde kritik organlar için tespit edilen yerlere TLD ler yerleştirilerek iki plan için fantom üçer kez ışınlandı (Şekil 1). TLD konulan yerler tedavi planlama bilgisayarından alınan Şekil 2-3 te görülen noktalardan tespit edilerek değerler bulundu. Bu değerler TLD değerleriyle karşılaştırıldı.

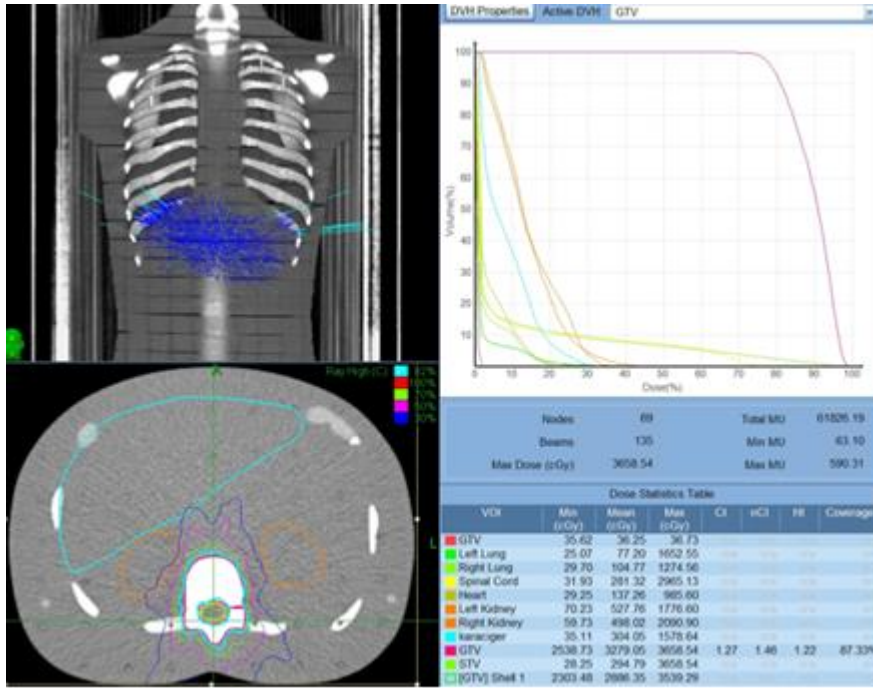


a)

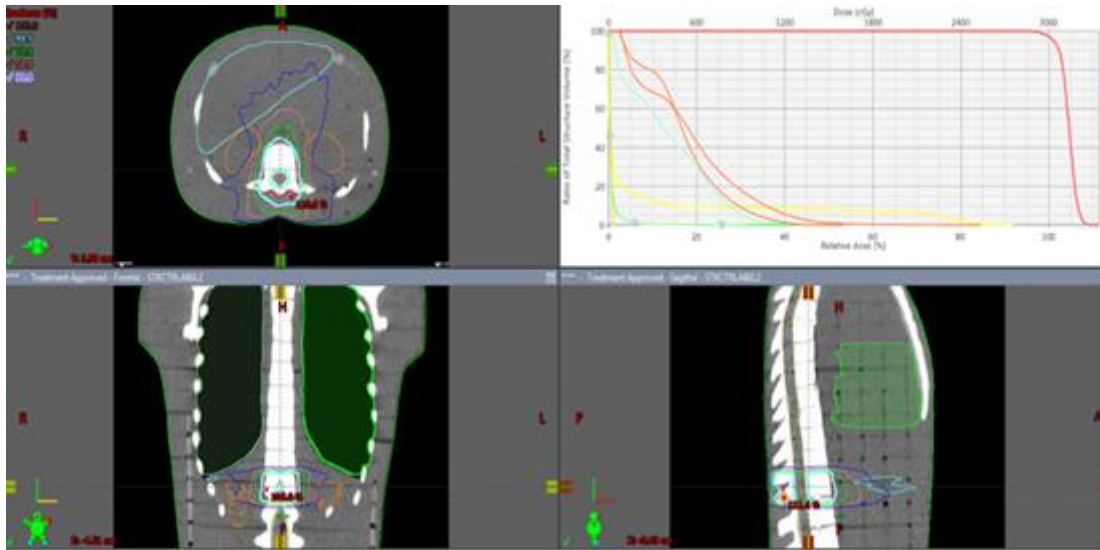


b)

Şekil 1. Rando fantom üzerinde TLD'lerin konulduğu yerler. a) Böbrekler ve spinal cord b) kalp



Şekil 2. Multiplan TPS den alınan doz dağılımı ve DVH (Doz-Hacim Histogram) grafiği.



Şekil 3. Eclipse TPS'den alınan doz dağılımı ve DVH (Doz-Hacim Histogram) grafiği

2.2. Fantomun ışınlanması

80 adet TLD rodu önce fırında 220 °C'de yaklaşık 15 dakika ısıtıldı. TLD 'ler katı su fantom kullanılarak Cirus Co-60 cihazında 5cm derinlikte 20x20cm² alan boyutunda 80cm SSD de (kaynak-cilt mesafesi) 100 cGy doz verilerek ışınlandı. Geri saçılma etkisi oluşturmak için TLD rodlarının altına 10 cm su eşdeğeri katı fantom yerleştirildi. TLD rodların üstüne de 5 cm su eşdeğeri katı fantom koyularak ışınlama işlemi gerçekleştirildi. TLD okuma işleminden sonra TLD' lere fırınlama işlemi yapıлып TLD'lerin sönümlenmeleri sağlandı. Bu işlemlerin tümü 5 kez tekrarlandıktan sonra okuma değerlerinin standart sapmaları ve ortalamaları alındı. Çalışmamızda standart

sapması %1'in içerisinde kalan TLD GR-200A rodları kullanılmıştır. TLD' ler CIRS ATOM fantomun çekilen tomografisinde çizilmiş olan kritik organlardan spinal cord, sağ böbrek, sol böbrek, kalbe karşılık gelen noktadaki boşluklara yerleştirilmiştir (Şekil 1). Fantom ayrı ayrı uygun yerlere yerleştirilmiş TLD ler ile Varian Trilogy ve Cyberknife cihazlarında üçer kez ışınlanmışlardır. Bu ışınlamalardan sonra TLD' lerin okuma değerleri doza çevrilmiştir. Fantom üzerindeki bu noktadaki planlamadan okunan doz değerleri okunan ortalama TLD doz değerleriyle karşılaştırılmıştır.

3. Bulgular

Varian RapidArc tedavi cihazında ışınlanan TLD' lerin ortalama okuma değerleri ile Eclipse TPS de hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 1 de verilmiştir. Buna göre; en düşük doz farkı CTV den 4 cm uzakta olan Sağ Böbrekte %4.4, en fazla doz farkı ise CTV den 12 cm uzakta olan kalp dozunda %46.1 olarak bulunmuştur. Cyberknife tedavi cihazında ışınlanan TLD' lerin ortalama okuma değerleri ile MultiPlan TPS de hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 2 de verilmiştir. Buna göre; en düşük doz farkı CTV den 4 cm uzakta olan Sağ Böbrekte %4.4, en fazla doz farkı ise CTV den 12 cm uzakta olan kalp dozunda %8.5 olarak bulunmuştur. Conformity Index (CI) değerleri karşılaştırıldığında, Multiplan TPS de 0.97, Eclipse TPS de 0,95 olarak hesaplanmıştır. Hedef hacmin %2'sinin ve %98'inin aldığı doz farkının %50'sinin aldığı doza oranlaması kullanılarak hesaplanan Homojenite Index (HI); Multiplan TPS de 1.28, Eclipse TPS de 1.06 bulunmuştur. Spinal Cord dozu, Eclipse TPS ile Multiplan TPS karşılaştırıldığında %7.41 (Eclipse TPS de 27.60 Gy, Multiplan TPS de 29,65 Gy) oranında Multiplan TPS de daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda Cyberknife cihazında fantom ışınlama süresinin yaklaşık olarak 46 dakika, Varian Trilogy cihazında ise yaklaşık olarak 5 dakika olduğunu tespit ettik.

Tablo 1. Varian Trilogy tedavi cihazında ışınlanan TLD'ler ile ölçülen ve Eclipse TPS ile hesaplanan kritik organ doz değerleri.

	Spinal Kord	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
TLD okuma (cGy)	27.68	14.12	14.87	0.13
MULTİPLAN TPS (cGy)	26.4	13.6	13.9	0.06
FARK (%)	4.6	4.4	6.5	46.1

Tablo 2. Cyberknife tedavi cihazında ışınlanan TLD' lerin ortalama okuma değerleri ile MultiPlan TPS de hesaplanan kritik organ doz değerleri.

	Spinal Kord	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
TLD okuma (cGy)	27.21	9.0	15.4	0.38
MULTİPLAN TPS (cGy)	28.7	9.4	14.4	0.35
FARK (%)	5.4	4.4	6.9	8.5

4. Sonuç ve Yorum

Howell ve ark [10] da Varian Clinac 2100 tedavi cihazında verilen klinik tedavinin Eclipse (Versiyon 8.6) TPS de AAA algoritması kullanarak hesaplanan alan dışı doz doğruluklarını araştırmışlardır. Çalışmalarında CIRS ATOM erkek fantom ve TLD kullanmışlardır. TLD' ler fantomda 238 farklı bölgeye yerleştirilmiştir. Bu çalışmada Planlanan hedef hacimden (PTV) 3,75 cm ile 11,25 cm arasında uzakta bulunan bölgelerin aldıkları dozlar incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre tedavi alanından 3,75-11,25cm aralığındaki mesafeye kadar Eclipse TPS' si TLD ile ölçülen dozlara göre ortalama %40 daha düşük tahmin ederken 11,25cm'den daha büyük uzaklıklarda bu

oranın %55'e kadar yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda (yaklaşık 12 cm uzakta bulunan) kalp dozunun TLD ortalama okuma değerini Eclipse TPS değerine göre %46.1 oranında düşük olduğunu bulduk.

Schneider ve ark [11], CyberKnife ve Tomoterapi cihazlarının alan dışı doz doğruluklarını araştırmışlardır. Çalışmalarında CIRS ATOM erkek fantom ve TLD kullanmışlardır. TLD' ler fantomda 184 farklı bölgeye yerleştirilmiştir. Bu çalışmada PTV'den 45 cm'ye kadar uzakta bulunan bölgelerin aldıkları dozlar incelenmiştir. CyberKnife için 5×5,8 Gy ve Tomoterapi için 23×2,2 Gy tedavi planı hazırlanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; MultiPlan TPS de PTV 'den yaklaşık 10 cm mesafeye kadar doz farklılığının tedavi başına 10 mGy olduğunu bulmuşlardır. Cyberknife TPS, PTV sınırından yaklaşık 10 cm'ye kadar kullanılabilir. Çalışmamızda Multiplan TPS için yaklaşık 12 cm uzaklıkta bulunan kalp dozu TLD ortalama okuma değerinin Eclipse TPS planlama bilgisayarındaki değerine göre farkı %8.5 tur.

Choi YE ve ark [12], 10 vertebra hasta da Cyberknife ve Varian RapidArk planlarını karşılaştırmışlar. Toplamda 18 - 26 Gy dozu 3-4 fraksiyonda vermişler. Eclipse ve Multiplan planları için PTV' nin CI değeri sırasıyla 1.11 ± 0.03 ve 1.17 ± 0.10 bulmuşlardır. Ayrıca, yaptıkları çalışmada ortalama tedavi süresini CK için 59.8 ± 4.1 ve IMAT için 4.1 ± 1.4 olarak rapor etmişlerdir. Choi YE ve ark [12], 10 hasta ile yaptıkları dozimetrik çalışmada omuriliğin IMAT planıyla daha etkili bir şekilde korunduğunu bildirmişlerdir. Cyberknife kullanılarak tedavi edilen tüm hastalar IMAT ile karşılaştırıldığında omurilikte daha yüksek (yaklaşık% 11.6) doz aldı. Bizim yaptığımız çalışmada da Cyberknife planında omurilik RapidArc planına göre %7.41 fazla doz almıştır.

Sonuç olarak; Eclipse tedavi planlama bilgisayarında özellikle alan dışında 12 cm den fazla uzak organ dozlarında dozun gerçeği yansıtmadığı söylenebilir. Cyberknife cihazının sırt üstü pozisyonda yapılan planlarında cihazın masa altından ışın verememesi hem tedavi süresini hemde Conformity İndeksi olumsuz etkilemektedir. Kritik organ dozları açısından her iki teknikte benzer sonuçlar vermiştir. Bu açıdan vertebra ışınlamalarında hangi cihazın seçileceğine hastanın genel durumu ve yatış pozisyonuna bağlı olarak karar verilmelidir.

Kaynakça

- [1] P.C. Gerszten, C. Ozhasoglu, S.A. Burton, et al. "CyberKnife frameless stereotactic radiosurgery for spinal lesions: clinical experience in 125 cases," *Neurosurgery*, vol. 55, no. 1, pp. 89-98, 2004.
- [2] J.W. Degen, G.J. Gagnon, J.M. Voyadzis, et al. "CyberKnife stereotactic radiosurgical treatment of spinal tumors for pain control and quality of life," *J. Neurosurgery Spine*, vol. 2, no.5- 5, pp. 540-549, 2005.
- [3] A.K. Garg, X.-S. Wang, A. S. Shiu, et al. "Prospective evaluation of spinal reirradiation by using stereotactic body radiation therapy: The University of Texas MD Anderson Cancer Center experience," *Cancer*, vol. 117, no. 15, pp. 3509-3516, 2011.
- [4] M. Foote, D. Letourneau, D. Hyde, et al., "Technique for stereotactic body radiotherapy for spinal metastases," *J. Clin. Neuro.*, vol. 18, no. 2, pp. 276-279, 2011.
- [5] J.R. Adler, R.S. Cox, I. Kaplan and D.P. Martin., "Stereotactic radiosurgical treatment of brain metastases," *J. Neurosurgery*, vol. 76, no. 3, pp. 444-449, 1992.
- [6] B. L. Guthrie and J. R. Adler., "Computer-assisted preoperative planning, interactive surgery, and frameless stereotaxy," *Clin.Neurosurg*, vol. 38, pp. 112-131, 1992.
- [7] M. J. Murphy and R. S. Cox., "The accuracy of dose localization for an image-guided frameless radiosurgery system," *Med. Phys.*, vol. 23, no. 12, pp. 2043-2049, 1996.

- [8] J. Hrbacek, S. Lang, S. N. Graydon, S. Klock and O. Riesterer, "Dosimetric comparison of flattened and unflattened beams for stereotactic ablative radiotherapy of stage I non-small cell lung cancer." *Med. Phys.* vol. 41, no. 3, pp. 031709-7, 2014.
- [9] K. Otto. "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc," *Med. Phys.* vol. 35, no. 1, pp. 310-317, 2008.
- [10] R.M. Howell, S.B. Scarboro, S.F. Kry, D.Z. Yaldo. "Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system," *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 23, pp. 6999-7008, 2010.
- [11] U. Schneider, R.A. Halg, M. Hartmann, et al. "Accuracy of out-of-field dose calculation of Tomotherapy and CyberKnife treatment planning systems: A dosimetric study," *Z. Med. Phy.* Vol. 24, no. 3, pp. 211-215, 2014.
- [12] Y.E. Choi, J. Kwak, S.Y. Song, et al. "Direct plan comparison of RapidArc and CyberKnife for spine stereotactic body radiation therapy," *Journal of the Korean Physical Society*, vol. 67, no. 1, pp. 116-122, 2015.

Murat OKUTAN, mokutan@istanbul.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2276-631X>
Adem GÜNEN, gunenadem@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8500-9669>
Bayram DEMİR, baybay@istanbul.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6815-6384>